

11927

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

22

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

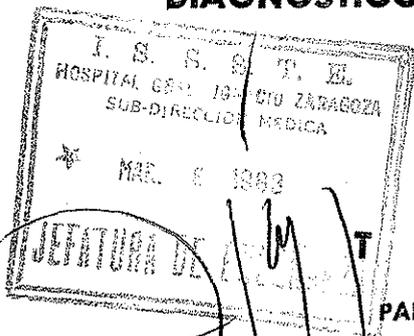
C. H. "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA".

I. S. S. S. T. E.



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN EL PACIENTE

ICTERICO.

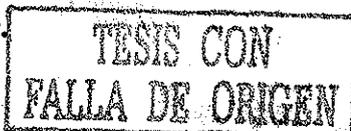


TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

Dr. Gerardo Gilberto Azúa Ledezma

México, D. F.



2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El Conocimiento y la Comprensión son los fieles compañeros de la vida, y jamás os decepcionaran. Pues el conocimiento es vuestra corona y la comprensión vuestro soporte; y cuando están a vuestro lado, no se pueden poseer tesoros mayores.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mis Padres y Hermanos.

A mi esposa Margarita Nohemí, a Gerardo Gilberto

y José Silvestre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con gratitud para los que ayudaron a mi Formación de Inter-
nista:

Dr. José Antonio Trejo López

Dr. Francisco Moreno Turbay

Dr. Adrián Rodríguez Trápala

Dr. Hernán Navarrete A.

Dr. Pascual Martínez Limón

Dr. Manuel López Hernández

Con especial reconocimiento al Dr. Eutiquio Velázquez Vene-
gas a cuyo cargo estuvo la dirección de esta Tesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

<i>Introducción</i>	1
<i>Clasificación de ictericia</i>	3
<i>Métodos diagnósticos</i>	5
<i>Objetivos</i>	17
<i>Material y métodos</i>	18
<i>Resultados</i>	20
<i>Discusión</i>	44
<i>Conclusiones</i>	49
<i>Bibliografía</i>	50

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La ictericia es la pigmentación amarillenta de la piel y mucosas acompañadas de cambio de color en la orina y heces fecales y es la traducción clínica de la acumulación de la bilirrubina en el organismo.

Para la mayoría de la gente es sinónimo de enfermedad hepática y no siempre es así ya que existe un grupo de padecimientos extrahepáticos que cursan con ictericia.

En los adultos, se producen alrededor de 250 a 350 mgs. de bilirrubina diariamente, de éstos el 80% proviene del catabolismo de la hemoglobina y el 20% restante, de hemes no hemoglobínicos (citocromos, catalasas y sistema de citocromo P-450) (13).

El anillo de la protoporfirina se rompe en el puente alfa meteno por acción de la heme oxigenasa dando lugar a cantidades equimolares de biliverdina, hierro y monóxido de carbono. Posteriormente por acción de la biliverdina reductasa, enzima dependiente de la NADPH que hidrogena a la biliverdina, transformando el segundo puente metino en meteno, se forma la bilirrubina indirecta.

La bilirrubina indirecta pasa a la circulación en donde es captada por la albúmina, es transportada hacia el hígado, donde en el polo sinusoidal se hace una captación que depende de energía y está influenciado en el suero por la unión de la bilirrubina a la albúmina y en el interior del hepatocito por la unión de la bilirrubina a la ligandina, a la cual se une en forma no covalente. La ligandina en esta forma regula el transporte neto de bilirrubinas del plasma al hígado, limitando al mismo tiempo su regreso hacia el plasma.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Una vez dentro del hepatocito, la bilirrubina es transportada por mecanismos aún no determinados hacia el reticuloendoplásmico, que contiene la UDP-glucuroniltransferasa, que cataliza la formación de monoglucoronido de bilirrubina (MGB); posteriormente una segunda enzima la MGB Transesterasa, que se concentra en fracciones de la membrana, convierte a dos molécula de MGB en una molécula de diglucuronido de bilirrubina (DGB) y en una de bilirrubina libre (13,53). Estos compuestos son hidrosolubles. La actividad de la UDP-glucuroniltransferasa aumenta después de la administración de varios fármacos, como el fenobarbital, mientras que la MGB Transesterasa no se afecta.

La bilirrubina ya conjugada pasa al polo biliar de la célula hepática para ser excretada con gasto de energía a los capilares biliares, alcanzando la luz intestinal a través del árbol biliar.

En la luz intestinal, la bilirrubina conjugada, por acción de las bacterias es reducida, convirtiéndose en urobilinógeno fecal que al oxidarse da lugar al color pardo de las heces; una fracción del urobilinógeno fecal se reabsorbe por el sistema porta, regresa al hígado y éste lo vuelve a excretar por la bilis, una pequeña parte escapa a la circulación general y es eliminada por la orina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACION FISIOPATOLOGICA DE LA ICTERICIA

I. Hiperbilirrubinemia predominantemente no conjugada.

A.—Sobreproducción.

1. Hemólisis (intra y extravascular).
2. Eritropoyesis ineficiente (hemólisis intramedular).

B.—Deficiencias de captación por el hígado.

1. Síndrome de Gilbert.
2. Fármacos, ácido flavaspídico, agentes colecistográficos.

C.—Defectos de conjugación de la bilirrubina (disminución de la actividad de la glucuroniltransferasa).

1. Síndrome de Gilbert.
2. Ausencia o deficiencia hereditaria de UDP-glucuroniltransferasa: síndrome de Crigler Najjar tipos I y II.
3. "Falta de madurez" de UDP-glucuroniltransferasa (ictericia "fisiológica") del recién nacido y de prematuros.
4. Ictericia del recién nacido con inhibición de UDP-glucuroniltransferasa.
 - a) Hiperbilirrubina transitoria del recién nacido, de tipo familiar.
 - b) Ictericia por leche materna.

II. Hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada.

A.—Deficiencia en la excreción hepática (defectos intrahepáticos).

1. Trastornos hereditarios o familiares.

- a) Síndrome de Dubin-Johnson y de Rotor.
- b) Colestásis intrahepática recurrente benigna.
- c) Ictericia recurrente del embarazo.
- d) Síndromes colestáticos neonatal, de tipo familiar, de etiología viral, por fármacos, por agentes químicos o por alteraciones inmunológicas.

2. Trastornos adquiridos.

- a) Necrosis hepatocelular.
- b) Colestasis intrahepática.

B.—Obstrucción biliar extrahepática.

- a) Cálculos.
- b) Carcinomas.
- c) Tumores benignos.



METODOS DIAGNOSTICOS

Anamnesis.—

Es de etraordinario valor realizar un interrogatorio cuidadoso, para orientar la etiología del síndrome icterico.

Son de importancia los antecedentes heredofamiliares (ictericia hemolítica) para el estudio del paciente icterico. De los antecedentes personales es importante conocer el inicio y la evolución del padecimiento, edad, hábitos, ocupación y padecimientos previos, como las intervenciones quirúrgicas de vías biliares. Deberá recabarse información sobre ingesta de medicamentos hepatotóxicos (6,29,50,56,60,87) como los fenotiacínicos, tuberculostáticos, derivados de difenilhidantoina, metildopa y anticonceptivos orales (43).

No debe olvidarse investigar sobre contacto con personas ictericas que presentan antecedentes de cirugía dental, transfusión sanguínea (28) en los últimos 5 años, drogadicción, costumbres sexuales (homosexuales, prostitutas).

Cuando se manifiesta ictericia después de una cirugía del árbol biliar (36) se deberá pensar en la posibilidad de cálculo residual, iatrogenia, fibrosis de Oddi o en hepatitis; en esta última se ha estudiado ampliamente la toxicidad de algunos anestésicos sobre la glándula hepática, principalmente el halotane (76). Las náuseas y los vómitos son signos de disfunción de las vías biliares, aunque también pueden presentarse en las lesiones parenquimatosas hepáticas.

El dolor abdominal en hipocondrio derecho, habitualmente de tipo cólico y con irradiación a la escápula del mismo lado, orientará a obstrucción biliar extrahepática; cuando se localiza a epigastrio con irradiación al dorso podría orientar a carcinoma pancreático. El dolor en CSD moderado, continuo, con exacerbaciones a los cambios de posición y movimientos respiratorios, se observa ocn frecuencia en el absceso hepático amibiano.

La astenia, adinamia, anorexia y postración orientan hacia la gravedad de una cirrosis o de una hepatitis aguda o crónica y cuando además se presenta pérdida de peso, es compatible con patología neoplásica.

Las formas de ictericia que cursan con colestasis intra o extrahepática presentan prurito cutáneo. La fiebre se presenta habitualmente en la hepatitis, cirrosis o hígado metastásico, mientras que los calosfríos evidenciarán cuadros de colangitis o abscesos hepáticos.

Los síntomas de insuficiencia cardiaca, indican que la ictericia podría ser debida a hepatomegalia congestiva. Cuando se observa ictericia en el curso de una infección severa, se documentará una hepatitis reactiva (32,39).

EXPLORACION FISICA

Inspección general.—

Se debe considerar el sexo del paciente, por el predominio de alguno en ciertos padecimientos como la litiasis y el Ca de vesícula que afectan mujeres y el Ca de cabeza de páncreas a hombres.

Los estigmas de insuficiencia hepática crónica comprenden hipertrofia parotídea, ginecomastia, contractura de Dupuytren, hipotrofia testicular, hipotrofia de músculos maseteros e hipotrofia de eminencia tenar o hipotenar.

Estado mental.—

La presencia de alteraciones mínimas de la personalidad con discreto deterioro intelectual, es importante, en cuanto apoya la existencia de una ictericia hepatocelular. La depresión del estado de alerta y la asterixis son indicativos de encefalopatía hepática.

Alteraciones cutáneas.—

Se observan en los pacientes cirróticos arañas vasculares, eritema palmar, pérdida del vello axilar y pubiano y pérdida de la lúnula en las uñas. En la cirrosis biliar primaria con colestasis marcada y prolongada se presentan huellas de raspado, dedos en palillos de tambor y xantomas en los párpados.

Abdómen.—

Proporciona hallazgos importantes: la presencia de red venosa colateral revela hipertensión portal. La presencia de ascitis y edema de miembros inferiores puede ser secundaria a una hepatopatía del tipo cirrosis o a una carcinomatosis peritoneal.

Se encuentra hepatomegalia y esplenomegalia en las hepatitis aguda y crónica, hígado congestivo, ictericia hemolítica y cirrosis, siendo de consistencia blanda en la primera y dura en la hepatitis crónica y en la cirrosis. Cuando existe una gran hepatomegalia, dura, deberá descartarse neoplasia hepática.

El hígado es doloroso en el absceso hepático, la hepatitis y excepcionalmente en las enfermedades malignas y cirrosis. El hígado pequeño puede deberse a una cirrosis o a una hepatitis grave y su presencia puede excluir una colestasis intrahepática, donde la glándula hepática habitualmente está crecida y es de superficie lisa.

En la colecistitis y coledocolitiasis la vesícula puede ser dolorosa y ser positivo el signo de Murphy. Vesícula palpable y no dolorosa, apoya la posibilidad de un carcinoma de cabeza de páncreas.

Es de importancia fundamental practicar examen rectal y en ocasiones se deberá efectuar una rectosigmoidoscopia. También deberá efectuarse un tacto vaginal.

Orina y heces.—

La bilirrubinuria es un signo precoz de hepatitis viral y colestasis por drogas. La persistencia de heces hipocólicas sugiere obstrucción biliar, sin embargo se puede presentar en algunos casos de hepatitis viral. El hallazgo de sangre oculta en heces favorece el diagnóstico de carcinoma ampular, hipertensión portal o sangrado de tubo digestivo ocasionado por esofagitis, gastritis, duodenitis, patología anorectal como hemorroides, fisuras, proctitis y tumores.

EXAMENES DE LABORATORIO

Citología hemática.—

Es frecuente encontrar cifras disminuidas de hemoglobina en los pacientes que cursan con hemólisis, neoplasias y cirrosis (75). La leucocitosis es habitual en la ictericia obstructiva por litiasis y se hallan valores muy pronunciados en los procesos supurados y abscedados, donde se observa además desplazamiento de la fórmula blanca hacia la izquierda. La leucopenia es expresión de un hiperesplenismo en la cirrosis hepática avanzada, precedida generalmente por una trombocitopenia (94). En la hepatitis viral la hemoglobina puede estar en cifras normales y el recuento leucocitario es variable, aunque existe tendencia a la neutropenia y linfocitosis relativa.

Examen General de Orina.—

Se considera que carece de importancia para el diagnóstico diferencial, excepto cuando el hígado es asiento de procesos sépticos, donde podría existir una infección de vías urinarias. Por otro lado sólo podrá mostrar bilirrubinuria.

Bilirrubinas.—

El nivel de la bilirrubina sérica es muy variable en cada una de las formas de ictericia, pero puede deducirse la causa con cierta probabilidad dependiendo de su intensidad. Las ictericias hemolíticas muestran habitualmente bilirrubina indirecta que oscila entre 2 y 10 mgs., solamente en las ictericias hemolíticas graves exceden esta cifra.

En la ictericia hepatocelular, la hiperbilirrubina es mixta, teniendo a la hepatitis como ejemplo, con valores entre 10 y 15 mgs.; las hepatopatías como la cirrosis y hepatitis crónicas cursan con aumentos importantes de bilirrubina durante los brotes necróticos agudos, llegando hasta los 10 mgs.

La ictericia más constante y permanente la encontramos en la cirrosis biliar primaria (77,88), en la litiasis con obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, la bilirrubina sérica frecuentemente rebasa los 10 mgs., siendo de 3 a 5 mgs. en la colecistitis. En los problemas obstructivos por neoplasias, la bilirrubina a menudo asciende a los 30 mgs., valor que fluctúa muy discretamente a menos que se recurra a la cirugía derivativa.

Colesterol.—

La síntesis, la regulación de su concentración sérica y su metabolismo se efectúa en el hígado, posteriormente es eliminado por la bilis, razón por la que se eleva en todas las formas de obstáculo al flujo biliar. Su valor máximo se encuentra en la cirrosis biliar primaria.

Cuantificación de proteínas.—

La determinación de albúminas sérica brinda información respecto a la presencia de enfermedad hepática aguda o crónica, aunque puede ser normal en una cirrosis "bien compensada". En la cirrosis, neoplasias y las hepatitis aguda y crónica, se muestran según su estadio incremento en las globulinas.

Fosfatasa alcalina. (17,42,82).—

Es una fosfomonoesterasa, tiende a ascender durante las obstrucciones al flujo biliar y en menor grado, cuando existe daño celular hepático. El aumento en la fosfatasa alcalina no es proporcional a la bilirrubinemia, como se observa en el carcinoma Metastásico y primario de hígado.

Transaminasas. (22).—

Las aminotransferasas constituyen una ayuda diagnóstica en el síndrome icterico, 2 de estas enzimas han sido estudiadas ampliamente: Transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP).

La TGO se encuentra (en grandes cantidades) en varios órganos como hígado, corazón, pulmón, músculo esquelético y riñón, elevándose cuando hay destrucción de cualquiera de estos tejidos.

La TGP por existir en bajas concentraciones en otros órganos, su elevación es relativamente más específica de lesión de la glándula hepática. En las hepatitis agudas hay un gran aumento de dichas enzimas.

La disminución de la relación TGO/TGP (23) es de importancia en el diagnóstico de hepatitis viral, mientras que la elevación de esta relación, cuando es mayor de 2, es orientadora de enfermedad hepática alcohólica (21).

Deshidrogenasa láctica.—

El valor de esta enzima, es un parámetro relativamente poco sensible de lesión hepatocelular y se va a encontrar incrementado en pacientes con neoplasias, especialmente en las que se compromete la glándula hepática.

Factores de la coagulación. (67,94).—

El hígado interviene en la síntesis de la mayor parte de los factores de la coagulación, siendo su vida media notablemente breve, por lo que se utilizan para valorar más la gravedad de la lesión hepatocelular que para el diagnóstico diferencial. Los factores II, VIII, IX y X, son dependientes de vitamina K y su déficit ocasiona alteraciones en la coagulación, como sucede en los procesos obstructivos, a pesar de la ausencia de enfermedad hepática. Dosis pequeñas de vitamina K, administradas por vía parenteral, pueden corregir en poco tiempo estos trastornos y normalizar las pruebas.

Estudio de ascitis.—

El estudio del líquido de ascitis es de interés en el paciente icterico, ya que determinará su origen mecánico, inflamatorio o neoplásico, que será de valor en el diagnóstico diferencial.

Antígeno carcinoembriónico.—

Es una proteína, de peso molecular cercano a 200,000 que se encuentra en la mucosa gastroduodenal fetal y en los adenocarcinomas de colon. Sin embargo se conoce que algunos tumores benignos y enfermedades inflamatorias también pueden presentarlo (86).

Alfafetoproteínas.—

Es una globulina fetal que normalmente desaparece de la circulación poco después del nacimiento. Inicialmente fue detectada en el suero de algunos pacientes con hepatocarcinoma (3).

Su valor ha perdido importancia ya que hay otros padecimientos hepáticos y algunos tumores no hepáticos que la elevan (2).

Seroamiba.—

El anticuerpo anti*amibiano* en el suero sanguíneo de pacientes con *amibiasis* invasora se puede detectar por inmunoelectroforé-
sis, que es un método sencillo, rápido y sensible, reportándose una positividad hasta del 95% (24,93).

Prueba de 14-C Aminopirina. (89).—

La determinación de CO_2^{14} en el aire expirado después de la administración de 14-C aminopirina, proporciona información cuantitativa de la función del sistema enzimático oxidativo en los microsomas hepáticos, sitio en el que ocurre la N-Dimetilación de la droga.

Esta prueba es de gran utilidad como examen de funcionamiento hepático, es fácil de realizar, es sencillo en su metodología y es reproducible. Su sensibilidad es mayor del 90% para detectar insuficiencia hepática, pero no es específico para realizar el diagnóstico diferencial entre las diversas hepatopatías. Tiene alto valor pronóstico en pacientes con hepatopatía por alcohol y en aquellos con absceso hepático *amibiano* que reciben tratamiento específico (90).

ESTUDIOS DE GABINETE

Tele de Tórax.—

La teleradiografía de tórax es de suma utilidad en los pacientes con absceso hepático o hepatomegalia congestiva. En

el primero se observa elevación de hemidiafragma derecho, reacción pleural y puede encontrarse inmóvil a la fluoroscopia; en la segunda patología se observa crecimiento de cavidades cardíacas e hipertensión pulmonar.

Radiografía simple de abdomen.—

Es de valor en la identificación de calcificaciones en el hígado y en el páncreas. Puede revelar crecimiento hepático o esplénico, así como excepcionalmente la calcificación de la pared vesicular, que se muestra como una opacidad curvilinea o en placas (vesícula porcelanizada) (10). La visualización de los cálculos biliares se debe al contenido cálcico, del 10 al 30% de los cálculos biliares son radiopacos.

Serie Esofagoduodenal.—

Es de importancia la valoración del esófago en busca de várices, así como del estómago y duodeno para descartar ulceración péptica o neoplasia.

Se conoce la utilidad de las relaciones anatómicas del duodeno con el páncreas y las estructuras biliares. El ensanchamiento de la C duodenal se observa en el crecimiento de la cabeza del páncreas y se origina compresión duodenal en caso de crecimiento vesicular.

Colecistografía.—

Es un método efectivo y seguro para demostrar radiográficamente la vesícula biliar y nos brinda información sobre su forma y función. Cuando la técnica de administración del medio de contraste ha sido adecuada, la exclusión de la vesícula es patológica en el 95% de los casos. Sin embargo su principal limitación es cuando la cifra de bilirrubinas séricas es de 1 mg. o mayor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Colangiografía intravenosa.—

Se utiliza para demostrar los conductos biliares y su valor está en relación a la cifra de bilirrubinas séricas, generalmente no es efectiva con valores mayores de 2 mgs.

Este procedimiento muestra los cálculos con tanta precisión como la técnica oral, pero la dilatación de los conductos biliares es siempre patológica.

Colangiografía percutánea transhepática.—

Desde hace muchos años se ha venido empleando el uso de la inserción de una aguja en el parénquima hepático, por vía percutánea, con inyección de medio de contraste, con resultados satisfactorios en caso de dilatación de conductos biliares intrahepáticos. Anteriormente se utilizaba como procedimiento preoperatorio por las complicaciones a las que daba lugar, sin embargo en la actualidad, gracias al empleo de agujas de menor diámetro, como la de Chiba (7,44), el procedimiento tiene pocas complicaciones y es bien tolerado, sin necesidad de cirugía inmediata.

Colangiografía transduodenoscópica.—

Con los adelantos y el desarrollo del fibroscopio de visión lateral ha sido posible observar e introducir un cateter en el orificio del ámpula de vater, para canalizar el colédoco o el Wirsung y visualizarlos por inyección de medio de contraste.

Este método se puede practicar independientemente de la intensidad de la ictericia o del funcionamiento hepático y contribuye a la rapidez en el diagnóstico del paciente icterico.

Arteriografía selectiva.—

Es un medio seguro e importante en la evaluación de los pacientes con patología hepática, pancreática o biliar. Puede ser útil en el paciente icterico, ya que revela retracción del hígado en las etapas finales de las hepatopatías, presencia de masas ocupativas como hepatomas, abscesos o lesiones

metastásicas vasculares, hasta de 0.5 cms. de dm. En el Ca pancreático con la ayuda de técnicas farmacodinámicas, la angiografía ha alcanzado de acuerdo a varios autores (37) una exactitud diagnóstica del 95%, descubriéndose por este medio tumores hasta de 1.5 cms. de dm., permitiendo la resección quirúrgica en una etapa temprana y potencialmente curable. La elección del abordaje quirúrgico se orienta con la demostración de la anatomía vascular.

Ultrasonido. (55,91).—

El perfeccionamiento de los equipos utilizando una escala de grises, ha incrementado el potencial diagnóstico el 92 al 96%. Su utilidad es palpable en la valoración de la vesícula biliar, conductos biliares, hígado y páncreas (72).

Es importante la experiencia en su interpretación, ya que normalmente existen estructuras que dan falsas imágenes (66).

Gamagrafía Hepática.—

Es uno de los procedimientos diagnósticos más importantes en el estudio de la glándula hepática, la patología se manifiesta por cambios en la morfología o en la homogeneidad de la captación del radioisotopo, casi siempre determina la existencia de una lesión hepática y su localización, pero no da diagnóstico etiológico.

Los procesos tumorales primarios o metastásicos, los abscesos hepáticos originan un defecto de captación o llenado, siempre que las lesiones tengan más de 2 ó 3 cms. de dm.

En la cirrosis se observa captación irregular del radiofármaco, sin defectos de llenado y la glándula puede ser pequeña o atrófica, existe captación esplénica y en columna vertebral. El radiofármaco usado habitualmente y cuyos cambios se describen arriba es el Tecnecio 99, habiendo otros como el Indio 113 que brinda información en los padecimientos vascularizados.

Tomografía Computarizada (84, 97).—

Actualmente es uno de los mejores métodos de estudio, con utilidad para patología hepática, vías biliares, pancreática y otros órganos abdominales, con mayor beneficio en la enfermedad pancreática (33). Indica la localización y la morfología de las lesiones, sin dar diagnóstico etiológico. Se ha descrito su utilidad en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con absceso hepático amibiano o séptico (18).

Este procedimiento puede llegar a ser el método de elección en el estudio del paciente icterico, sin embargo el costo es su principal inconveniente, siendo tan especializado que pocos centros cuentan con él.

Laparoscopia. (35).—

Es un procedimiento de mucha utilidad ya que permite la observación directa y toma de material selectivo de tejido para estudio histopatológico. La exploración se realiza bajo anestesia local y con mínimas molestias para el paciente, que puede egresarse en 24 horas después del estudio; también puede utilizarse en el paciente de alto riesgo en quien no puede efectuarse una laparotomía exploradora.

Biopsia Hepática.—

Es uno de los procedimientos más empleados en forma sistemática en los centros hospitalarios, debido a los avances tecnológicos y a una mayor precisión de sus indicaciones y sus contraindicaciones.

Se extrae por medio de agujas especiales como la de Silverman y la de Menghinni, muestras de tejido hepático que permite observar la morfología hepática en microscopio de luz o electrónico. Siguiendo una técnica adecuada, las complicaciones son mínimas (65).



OBJETIVOS

El diagnóstico diferencial de las ictericias siempre ha sido motivo de preocupación por parte del médico, ya que de su criterio depende el tratamiento y el pronóstico de estos pacientes.

El motivo del presente trabajo es el de informar las causas más frecuentes de ictericia en 200 pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital "General Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E., que se estudiaron en forma prospectiva, siguiendo un protocolo previamente establecido, valorar la efectividad de los métodos diagnósticos empleados y finalmente seleccionar los de mayor utilidad para cada grupo en particular.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 200 pacientes con ictericia, que ingresaron en forma consecutiva entre Enero de 1980 y Diciembre de 1982, al servicio de Medicina Interna, del Hospital "General Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E.

Se clasificaron en 8 grupos (Cuadro I), en relación al número de casos y en todos ellos se efectuó un análisis de antecedentes, cuadro clínico, exámenes de laboratorio, estudio de gabinete así como una revisión de la literatura.

El diagnóstico final se estableció en una buena proporción de los casos por biopsia transparietal, peritoneoscopia y biopsia, intervención quirúrgica o autopsia, a excepción de algunos en que se consideró válida la respuesta terapéutica como en los abscesos hepáticos y hepatitis reactiva.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO I.

Padecimientos	No. de casos.	%
Cirrosis Alcololonutricional	100	50
Colecistitis y Coledocolitiasis	22	11
Cirrosis Postnecrótica	19	9.5
Ca de Encrucijada	16	8
Hepatitis Viral	13	6.5
Misceláneos	11	5.5
Absceso Hepático	10	5
Hepatitis alcohólica y reactiva	9	4.5
TOTAL	200	100

RESULTADOS.

CIRROSIS HEPATICA ALCOHOLONUTRICIONAL

La cirrosis se caracteriza anatómicamente por la presencia de un parénquima del tipo nodular, regenerativo, macro o micronodular, o mixto, con fibrósis dispersa y en algunas ocasiones, necrósis hepatocelular como tercer componente.

Esta patología fué la causa mas frecuente de internamiento en la serie estudiada con 100 casos (50%). Se observó predominio del sexo masculino con 75 pacientes, en relación 3:1. La mayor incidencia se observó enre la 5a. y 6a. décadas de la vida, con 62 casos, siendo el más joven de 33 años y el mayor de 88 años.

Ingresaron al servicio de urgencias por: STDA 34 (34%), insuficiencia hepática con encefalopatía 28 (28%), hipertensión portal (ascitis) 23 (23%), gastroenteritis 5 (5%) y STDB 2 (2%) el resto por sintomatología general e ictericia, así como por cuadros respiratorios bajos.

El antecedente que con mayor frecuencia se encontró fué el de ingesta de bebidas alcohólicas en todos los pacientes, siendo en 96 (96%) con frecuencia semanal o menor; la mayoría inició el hábito durante la juventud, otros durante la niñez a base de pulque como parte de la alimentación. 10 tuvieron ingesta reciente anterior al ingreso.

Otros antecedentes fueron: diagnóstico previo de cirrosis 19 (19%), STDA 11 (11%), Diabetes Mellitus 11 (11%), ictericia 8 (8%) y Tuberculosis pulmonar en 4 (4%). 31 habían recibido transfusiones previas que en 11 pacientes fueron debidas a STDA, desconociéndose la indicación de las mismas en los restantes.

El tiempo de evolución de la ictericia fué muy variable, pero cabe hacer notar que la mayor incidencia fué en la primera semana, con 35 pacientes, 23 de dos a tres semanas; la mayoría de los pacientes no la habían notado sino hasta que ingresaban al Servicio de Urgencias.

La anorexia fué un dato encontrado en 29 pacientes, sin embargo no es un dato real, ya que buen número de pacientes ingresó con encefalopatía hepática.

Los estigmas de insuficiencia hepática crónica se presentaron en 99 (99%) y la hepatomegalia en 69 (69%), dura, de superficie irregular y no dolorosa (94%) en la mayoría de los casos.

La ascitis se encontró en 68 y la esplenomegalia sólo se reportó en 4.

Síndrome febril en 17%, explicado en parte porque 5 pacientes cursaron con Gastroenteritis infecciosa, 4 con infección de vías respiratorias bajas y 3 con infección de vías urinarias; el resto podría ser explicado por actividad de la cirrósisis.

84 (84%) pacientes cursaron con ataque al estado general, habiendo sido ligero en 61 (61%). La anemia (75) es un signo muy frecuente en esta patología, 64 pacientes con cifras menores de 12.5 grs. de Hb. La disminución plaquetaria fué un parámetro que no se investigó (94).

Se encontró leucopenia en 13, cifras normales en 54 y leucocitosis en 33 que estuvo en relación a cuadros infecciosos y a hepatitis alcohólica.

La ictericia en 50 (50%) fue menor de 5 mgs de bilirrubinas y en 28 (28%) mayor de 10 mgs y sólo en 7 (7%) fue mayor de 20 mgs. La evolución de la misma fue descendente en 40, estable en 24 y ligera en 32, fluctuante en el resto.

El colesterol sérico fué menor de 175 mgs en 54 pacientes; en cuanto a las proteínas se informó hipoalbuminemia en 67 con hiperglobulinemia en 50, e inversión en la relación A/G en la mayoría.

El tiempo de protrombina alargado en 62 pacientes, fue menor de 60%, por lo cual el estudio histopatológico no se pudo efectuar. Las transaminasas (22,27) y la Fosfatasa alcali-

na (42) se elevaron moderadamente, aunque 8 pacientes (8%) tuvieron transaminasas de 100-500 u/l y de estos 4 cursaron con hepatitis alcohólica.

No se cuantificó amonio sérico, bromosulfaleina, inmunoglobulinas y alfafetoproteína por limitaciones en el laboratorio de este Centro Hospitalario.

La gamagrafía fue realizada en 15 pacientes, demostró hipocaptación difusa del radioisótopo por la glándula, esplenomegalia hipercaptante y captación en columna vertebral.

La tele de tórax mostró ocasionalmente elevación del hemidiafragma derecho, cardiomegalia, hipertensión venocapilar e infiltrados neumónicos. En la radiografía simple de abdomen se observó hepatomegalia, imagen de vidrio despulido y con poca frecuencia esplenomegalia.

La serie esofagogastroduodenal se practicó en escaso número de pacientes, siendo compatible con várices esofágicas en su mayoría.

Se efectuó panendoscopia en 26 pacientes, habiendo sido indicación por STDA activo, demostrándose la presencia de várices esofágicas en 21 (80%), gastritis erosiva 17 (65%), esofagitis 11 (42%) hernia hiatal por deslizamiento 10 (38%) y úlcera péptica en 7 (26%) 4 gástricas, 2 duodenales y 1 esofágica.

En el cuadro 2 se describen los procedimientos utilizados para la comprobación histológica y en el cuadro 3 la asociación de la cirrosis alcoholonutricional con otros padecimientos.

CUADRO 2.

Procedimientos.	No. de casos
Laparoscopia, cirugía, biopsia	10
Autopsias	10
Biopsia hepática percutánea	5
	25

CUADRO 3.

Padecimientos	No. de casos	%
Infección de vías urinarias	13	13
Úlcera péptica	7	7
Diabetes mellitus	6	6
Gastroenteritis infecciosa	5	5
Colecistitis crónica litiásica	4	4
Hepatitis alcohólica	4	4
Neumonía	4	4
Tb apendicular	1	1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COLECISTITIS Y COLEDOCOLITIASIS.—(8,95)

La enfermedad de la vesícula se encuentra generalmente asociada a la existencia de cálculos, de manera que la historia natural de estos, es la historia de enfermedad vesicular.

La litiasis es asintomática, excepto cuando los cálculos emigran al cuello de la vesícula o al colédoco, sin embargo la pura obstrucción no parece explicar todo el proceso, por lo que se han considerado otros factores contribuyentes (81).

Dependiendo de la severidad de las alteraciones se puede producir una colecistitis aguda o crónica, la primera puede ceder espontáneamente o bien progresar hasta la gangrena con perforación vesicular o empiema; si remite espontáneamente, los cambios inflamatorios crónicos persistirán con exacerbaciones subsecuentes.

A este grupo de 22 pacientes, correspondió la 2a. causa de ictericia en el C. H. "General Ignacio Zaragoza"; estuvo formado por 14 mujeres y 8 hombres; 20 tenían más de 40 años de edad, siendo la mayor incidencia en la 6a. y 7a. décadas de la vida, con 11(50%).

El cuadro 4 muestra los padecimientos encontrados:

CUADRO 4.

Padecimiento	frecuencia	%
Colecistitis crónica y coledocolitiasis	10	46
Colecistitis crónica	5	23
Coledocolitiasis	4	18
Colecistitis aguda	3	13
	22	100

Ocurre frecuentemente en multiparas y en este grupo II (50%) tuvieron multiparidad. La coexistencia con coledocolitiasis oscila entre el 30 y el 70%, en este estudio fué de 68% (14 pacientes).

Los antecedentes personales más frecuentes fueron intolerancia a colecistoquinéticos, dolor abdominal e ictericia en 73%, 27% y 14% respectivamente. 3 pacientes eran hipertensos arteriales y dos tuvieron Diabetes Mellitus.

El tiempo de evolución de la ictericia fué menor de 3 semanas en 15 (68%), en 6 pacientes (27%) fue menor de una semana, 3 (13.5%) de los cuales cursaron con colecistitis aguda. El dolor abdominal se presentó en 21 (95%), localizado a hipocondrio derecho y/o epigástrico, intenso y persistente, acompañándose en 16 (72%) de estado nauseoso y vómito que en ocasiones mejoraba el cuadro doloroso, la fiebre apareció en 9 casos (40%).

La ictericia fué de intensidad variable, habitualmente en relación a coledocolitiasis; se despertaba dolor muy intenso sobre CSD del abdomen. El signo de Murphy positivo y la palpación de vesícula distendida se observó en 73% y 9% respectivamente. Se detectó hepatomegalia leve en 7 (31%).

El laboratorio exhibió cifras de Hb en límites normales en la mayoría de los pacientes, excepto en 2 que cursaron con STDA. La leucocitosis se observó en 13 (59%), siendo menor de 20,000/mm³.

Las pruebas de función hepática demostraron patrón obstructivo en todos los que tenían coledocolitiasis; en 14 casos fueron las bilirrubinas mayores de 5 mgs, siendo en 3 mayores de 20 mgs; así mismo la fosfatasa alcalina fue mayor de 90 U/l en 13 (59%), el colesterol fue mayor de 175 mgs en 10 (45%). Las transaminasas se encontraron en límites normales, solamente 2 cursaron con cifras mayores de 100 U/l.

En el cuadro 5 se enumeran los estudios de gabinete realizados y su efectividad. En el cuadro 6 la demostración final.

CUADRO 5.

Estudio	No.	Hallazgo diagnóstico	efectividad %.
Ultrasonografía	9	5	55
Colangiografía transduodenoscópica	6	4	66
Colangiografía I. V.	5	4	80
Colangiografía pecutánea	5	5	100

CUADRO 6.

Procedimiento	frecuencia	%
Cirugía	17	72
Estudio pieza quirúrgica	5	22
Autopsia	1	4

Cabe hacer mención que no se comprobó el diagnóstico en 5 ya que 3 cursaron con colecistitis aguda y 2 egresaron por voluntad, pero en estos los métodos empleados sugerían el diagnóstico.

La efectividad de la colangiografía transduodenoscópica fue del 66% por que en dos pacientes no se pudo cateterizar el ámpula de vater.

En el cuadro 4 se reportan 4 pacientes con coledocolitiasis, como patología aislada, pero todos ellos tenían antecedente de colecistectomía previa y el tiempo de esta varió quedando la duda de si se trataba de litiasis residual en colédoco o si se trató de litiasis de neoformación ya que existen algunos reportes que así lo sugieren (58,95).

Un paciente presentó adenocarcinoma de colédoco comprobado histológicamente, pero su tamaño no era suficiente para producir obstrucción coexistiendo con colecistitis crónica litiasica y coledocolitiasis, que fué la causa de la ictericia obstructiva.

En el cuadro 7 se indican los padecimientos asociados.

CUADRO 7

Padecimiento	frecuencia	%
Hipertensión arterial sistémica	3	13
Diabetes Mellitus	2	9
Gastritis erosiva	2	9
Pancreatitis	2	9
Adenocarcinoma de colédoco	1	4.5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CIRROSIS POSTNECROTICA.—

Esta fue la tercera causa de internamiento con 19 pacientes (9.5%). Los principales motivos de ingreso fueron hipertensión portal (ascitis) en 8 (42%) y encefalopatía hepática en 6 (31%) La mayor incidencia se observó en la 6a. década de la vida (31%), con predominio del sexo femenino con relación 5:1.

Entre los antecedentes hubo conocimiento previo de cirrosis en 4 (21%), hepatitis 5 (26%), ictericia en 4 (21%), S. T. D. A. en 2 (10.5%) y Diabetes Mellitus en 2 (10.5%). Sólo 4 refirieron ingesta de bebidas alcohólicas, pero ésta fué en forma ocasional. 8 (42%) tuvieron transfusiones y cirugías previas.

El tiempo de evolución fué en 8 (42%) de 1 a 3 meses; la ictericia fué descendente en 63% y ligera en 31%. Los estigmas de insuficiencia hepática crónica se mostraron en 17 (89%). La hepatomegalia sólo en 7 (36%), dura, no dolorosa y de superficie irregular.

Cursaron con anemia 12 (63%) con valor menor de 12.5 grs Hb. El tiempo de protrombina menor de 60% se encontró en 11 (57%), lo que fué una limitante para efectuar estudios que corroboraran histopatológicamente el diagnóstico.

La cifra de bilirrubinas menor de 5 mgs se observó en 13 (68). La Gamagrafía hepática se efectuó en 6 (31%) pacientes siendo los hallazgos compatibles con cirrosis. La endoscopia practicada en 3 casos mostró várices esofágicas.

En el cuadro 8 se muestran los métodos usados para la comprobación histológica y en el cuadro 9 los padecimientos asociados. Durante el estudio murieron 8 pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 8.—

Procedimientos	No.
Laparoscopia, peritoneoscopia, cirugía, biopsia	6
Biopsia hepática percutánea	2

CUADRO 9.

Padecimientos	No.	%
Infección de vías urinarias	3	15
Diabetes Mellitus	2	10.4
Colecistitis crónica litiásica	1	5.2
Gastritis erosiva	1	5.2
Neumonía	1	5.2

Ca de Encrucijada Pancreatobiliar.—(15,48)

Esta patología ocupó el 40. lugar como causa de ictericia y está constituida por neoplasias que en común tienen un pronóstico fatal, ya que el diagnóstico habitualmente se efectúa en etapa tardía. Entre los factores causales estan:

- a) Falta de síntomas específicos.
 - b) Propiedad de metastatizartempranamente.
 - c) Edad avanzada de los pacientes.
 - d) Carencia de métodos para realizar un diagnóstico precoz.
- De los 16 casos de neoplasias de encrucijada biliopancreática 8 fueron Adenocarcinoma de vesícula biliar, 6 adenocarcinomas de cabeza de páncreas, 1 Ca de ámpula de Vater y 1 Colangiocarcinoma, para un 50%, 37.5%, 6.25% y 6.25% respectivamente. 3 pacientes con tumor vesicular refirieron como antecedente multiparidad, 2 cólico vesicular previo y uno intolerancia a colecistoquinéticos. Del subgrupo de 8 encontramos 5 hombres y 3 mujeres.

De los pacientes con Adenocarcinoma de Cabeza de Páncreas, 3 presentaron Diabetes Mellitus, pero ninguno de reciente detección; uno con alcoholismo; 4 fueron mujeres; las dos patologías restantes se observaron en el sexo femenino.

Las edades variaron de 44 a 82 años, con mayor incidencia de la 6a. a la 8a. décadas de la vida (81%). El tiempo de evolución fue menor de 3 meses en 12 (75%) y 2 (12%) mayor de 6 meses.

La ictericia progresiva y persistente fué la manifestación clínica que obligó al paciente a buscar atención médica, se acompañó de hipocolia y prurito cutáneo en 9 (56%) y 7 (43%) respectivamente, siendo etiquetada como ictericia obstructiva. El ataque al estado general en todos y la pérdida de peso en 15 (93%).

El dolor en CSD del abdomen, continuo y de intensidad moderada, irradiado al dorso se observó en 10 (62%). La ictericia indolora en pacientes con adenocarcinoma de cabeza de páncreas se encontró en 3 (50%). La fiebre en 62% de los casos con Ca de vesícula y en 20% de los Ca de Páncreas los 2 pacientes que presentaron melena correspondieron a Ca de páncreas.

La exploración física confirmó la ictericia, ataque al estado general y huellas de rascado, descubrió hepatomegalia y vesícula de caracteres tumorales en 8 (50%) y 5 (31%) respectivamente. La anemia en 13 pacientes (81%) con cifras menores de 12.5 grs; leucocitosis en 8 (50%) explica en parte por infección de vías urinarias en 2 y en otro por neumonía.

Las pruebas de función hepática comprobaron la ictericia con hiperbilirrubinemia mayor de 10 mgs en 12, el colesterol mayor de 275 mgs en 11 y la fosfatasa alcalina mayor de 90 U/L en 13. En 5 las transaminasas fueron mayores de 100 U/l.

La Gamagrafía hepática mostró como alteración una zona excavada a nivel del hilio hepático. La colangiografía transduodenoscópica contribuyó, al diagnóstico con mayor precisión, al permitir la observación de la morfología de las vías biliares y pancreáticas, con sensibilidad de 80% en los pacientes sometidos a este procedimiento. La colangiografía percutánea limitada a aquellos con prueba de coagulación normales, tuvo una sensibilidad del 100%.

Los diagnósticos finales se obtuvieron de la siguiente manera:

Laparotomía, biopsia	7
Laparoscopia biopsia	5
Autopsia	4

El cuadro 10 muestra la asociación con otras patologías.

CUADRO 10.

Padecimientos	No. de casos	%
Diabetes Mellitus	4	25
Infección de vías urinarias	2	12.5
Hipertensión arterial sistémica	2	12.5
Neumonía	1	6.2
Cirrosis postnecrótica	1	6.2
Úlcera gástrica	1	6.2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HEPATITIS VIRAL.—

Este padecimiento ocupó en la serie estudiada el 5o. lugar como causa de ictericia, constituido por 13 casos (Cuadro II).

CUADRO 11.

Hepatitis viral aguda	10
Hepatitis crónica persistente	2
Hepatitis crónica activa	1

El término hepatitis viral se refiere a la inflamación aguda hepática provocada por los virus específicos A y B, sin embargo actualmente se sabe que algunos episodios de hepatitis pueden ser ocasionados por virus llamados No A, no B (28).

Cuando la inflamación hepática crónica persiste por más de 6 meses, recibe el nombre de hepatitis crónica. Sus causas más frecuentes son:

Hepatitis por virus B.

Hepatitis por virus No A, No B.

Drogas hepatotóxicas, alcohol.

La clasificación está basada en el aspecto histopatológico que las divide en Hepatitis Crónica Persistente y Hepatitis Crónica Activa (16,80).

Hepatitis viral aguda.—

Este subgrupo de 10 casos, estuvo constituido por pacientes de todas las edades, siendo al menor de 17 años y la mayor de 73 años, la relación fué de 2:1, en favor del sexo femenino. Entre los antecedentes personales de interés, cabe hacer notar que 3 pacientes sido transfundidos, 2 de ellos en un período menor de 3 meses, una refirió ingesta de anticonceptivos.

El tiempo de evolución fué menor de 3 semanas en 7 (70%), el cuadro clínico se manifestó por un periodo prodómico caracterizado por malestar general, astenia, adinamia, e hiporexia, posteriormente se presentó ictericia e hipocolia, que en la mayoría de los casos fué precedida por coluria.

El dolor en CSD abdominal, prutito y fiebre se presentaron en 5 (50%), 1 (10%) y 5 (50%) respectivamente. El crecimiento hepático detectado en 5, fué de consistencia blanda, de superficie lisa y moderadamente doloroso.

La hepatitis viral tipo A es de curso habitualmente benigno. 2 pacientes evolucionaron a hepatitis fulminante.

Las cifras de Hb se mantuvieron dentro de límites normales, al igual que la cuenta blanca que en 4 casos mostró alteración, 2 con leucopenia esperada y 2 con leucocitosis que evolucionaron a hepatitis fulminante, dicha cifra podría estar en relación con un proceso infeccioso no determinado y cuya coexistencia es frecuente en estos casos.

La bilirrubinemia fluctuó entre 5 y 20 mgs, con cifras mayores de 20 en los que evolucionaron hacia hepatitis fulminante. Las transaminasas tuvieron valores mayores de 500 U/l en 3 y en los restantes mayor de 90 U/l, lo que explicaría que dichos casos se catalogaron como ictericia obstructiva.

La medición de los factores de la coagulación es de importancia cuando se trata de averiguar la gravedad de la hepatitis, 7 cursaron con un tiempo de protrombina menor de 60%, entre ellos los que evolucionaron a hepatitis fulminante, lo que impidió realizar biopsia hepática.

El colesterol y las proteínas se encontraron dentro de la normalidad.

Se practicó ultrasonografía en 2 con resultado normal, en uno se realizó gamagrafía hepática que reveló datos de hipocaptación generalizada.

No se realizaron estudios de biopsia hepática o necropsia.



Hepatitis Crónica Persistente.—

2 pacientes constituyeron este subgrupo, ambos femeninos, de 28 y 51 años respectivamente, sin antecedentes de importancia. El cuadro clínico se caracterizó por discreto ataque al estado general, ictericia y en un caso hepatomegalia blanda, no dolorosa, sin estigmas de insuficiencia hepática crónica.

Se ha establecido que esta entidad cursa con ligeras anomalías de las PFH, sin embargo, se sabe que estas van en relación al tiempo de evolución.

Las transaminasas fueron mayores de 100 MU/L en una paciente y en la otra mayor de 500 MU/L. En una las bilirrubinas fueron menores de 5 mgs y la otra de 15 mgs; la fosfatasa alcalina y el colesterol sin cambios; las 2 cursaron con anemia y la cuenta blanca normal. No se realizó búsqueda de HBsAg. El material de biopsia se obtuvo por laparoscopia y punción transparietal, con resultados compatibles con el diagnóstico clínico.

Hepatitis Crónica Activa.—

Correspondió un caso a este subgrupo, masculino de 33 años; se documentó antecedente de hepatitis previa y transfusiones múltiples.

El tiempo transcurrido entre el inicio del padecimiento y la hospitalización fué mayor de 3 meses y se efectuó por ictericia, con cifras de bilirrubinas mayores de 5 mgs. En el paciente se detectaron estigmas de insuficiencia hepática crónica que hicieron sospechar la presencia de cirrosis. La Hb de 10 grs y la cifra leucocitaria normal. Las transaminasas mayores de 100 U/1, el colesterol bajo y la fosfatasa alcalina normal. Se documentó hipergamaglobulinemia.

No se realizaron estudios inmunológicos como anticuerpos antinucleares, antimitocondriales (79) ni se determinó HBsAg.

La biopsia hepática fué obtenida por vía percutánea, demostrando hepatitis crónica activa y cirrosis incipiente.

MISCELANEOS.—

Este grupo constituyó la 6a. causa de ictericia en la serie, con 11 pacientes.

En el cuadro 12 se presentan las distintas patologías que lo forman.

CUADRO 12.

Padecimiento	No. de casos.	%
Metástasis Hepáticas	4	37
Linfoma	2	18
Anemia hemolítica	1	9
Hepatocarcinoma	1	9
Mielofibrosis	1	9
Paludismo	1	9
Síndrome de Gilbert	1	9
	11	100

En el grupo de metástasis hepáticas se corroboró el tumor primario en 3, siendo de estómago, colón y riñón derecho, mientras que el restante fué de extirpe histológica no clasificable. Existió predominio en la 7a. y 8a. décadas de la vida y del sexo femenino 3:1. Todos refirieron pérdida de peso impor-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tante, en uno hasta de 30 kgs. en 3 meses; se detectó ataque al estado general y hepatomegalia dura y no dolorosa. Cursaron con anemia menor de 12.5 grs de Hb, elevación de la fosfatasa alcalina de mas de 200 U/l, aumento de DHL, siendo la mayor de 4,513 U/l. Las bilirrubinas también se elevaron por arriba de 10 mgs; las transaminasas se elevaron moderadamente. Los métodos diagnósticos más orientadores fueron la gammagrafía hepática y el ultrasonido. Todos recibieron comprobación histológica.

De los linfomas uno fue tipo Hodgkin, en femenino de 18 años y el otro de tipo no Hodgkin en una mujer de 81 años, los dos tuvieron comprobación histopatológica.

El hepatocarcinoma, la mielofibrosis y el paludismo fueron comprobados por biopsia y por frotis de sangre periférica éste último. La anemia hemolítica fue autoinmune, con Coombs positivo y sin antecedentes causales. El Síndrome de Gilbert se diagnosticó por exclusión.

ABSCESO HEPATICO AMIBIANO.—

En la serie estudiada el absceso hepático amibiano ocupó el 7o. lugar, con 10 casos (5%).

La amibiasis hepática es una de las complicaciones frecuentes por *Entamoeba Histolytica*, protozooario parásito del hombre, que habita generalmente en las paredes del intestino grueso, afectando comunmente a la población de bajo nivel socioeconómico.

Predomina el sexo masculino, observación comunicada por varios autores (24,93) y que coincide con esta serie, 7 hombres y 3 mujeres; La incidencia se observó entre la 4 y 5a. décadas de la vida, con 8 (80%).

El 40% refirió alcoholismo de leve a moderado, 2 pacientes eran portadores de Diabetes Mellitus y un caso proctocolitis amibiana diagnosticada por Rectosigmoidoscopia.

El tiempo de evolución fue menor de una semana en 5 (50%) y en los restantes varió de 2 a 3 semanas. Todos los pacientes cursaron con dolor, moderado en 7, localizado a CSD, aumentaba con los movimientos respiratorios y los cambios de posición. La fiebre se observó en 9 (90%), habitualmente mayor de 39°C, habiendo sido intermitente en 8 (80%). Anorexia en el 50%.

La exploración física corroboró el ataque al estado general e ictericia. 9 (90%) con hepatomegalia de consistencia blanda y dolorosa a la palpación, con mayor intensidad a la digito-presión y puñopercusión en la parrilla costal derecha. Ninguno tenía estigmas de insuficiencia hepática crónica.

La Hb en cifras normales, excepto en 3 con valores menores de 12.5 grs. Leucocitosis en el 100% con neutrofilia, 4 (40%) presentaron cifras mayores de 15,000/mm³ y 2 mayores de 20,000/m³, la cifra menor fué 10,500 y la mayor 27,800/mm³.

Poco frecuente es la ictericia en esta patología y se ha informado (49) que su presencia empeora el pronóstico; la bilirrubinemia en 7 pacientes fué menor de 5 mgs y sólo uno sobrepasó los 10 mgs. La fosfatasa alcalina es uno de los parámetros bioquímicos más importantes en el estudio de dicha enfermedad habiendo sido mayor de 200 M/l en 4 (40%) y mayor de 90 U/l en 2 (20%).

El 50% de los pacientes evolucionó con cifras de colesterol menores de 175 mgs.

Los hallazgos más frecuentes en la radiografía simple de tórax lo constituyó la elevación del hemidiafragma derecho en 7 (70%), mientras que la radiografía simple de abdomen mostró hepatomegalia en 4 (40%).

El ultrasonido se efectuó en 6 (60%) pacientes, sugiriendo el diagnóstico en 5; la gammagrafía hepática se realizó en 2 pacientes revelando zonas de hipocaptación. La mayoría de los abscesos se encontraron en lóbulo derecho, uno en el lóbulo cuadrado y un paciente con abscesos múltiples.

Todos los pacientes recibieron tratamiento específico con metronidazol a dosis suficiente (47,61); 3 requirieron cirugía, uno de ellos por diagnóstico inicial de pirocolecisto y los otros dos por respuesta inadecuada, uno de ellos con abscesos múltiples. No se presentó mortalidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HEPATITIS REACTIVA Y ALCOHOLICA.—

Este subgrupo constituyó el 8o. lugar en el presente estudio, formado por 7 (77%) casos de hepatitis reactiva y 2 (22%) de hepatitis alcohólica, para hacer un total de 9.

Hepatitis reactiva.—

Muchas infecciones sistemicas producen cambios estructurales y funcionales hepáticos, que ocasionalmente se acompañan de ictericia, afortunadamente estos raramente son suficientemente severos para alterar el curso de la enfermedad o requerir tratamiento especial. Sin embargo es importante hacer notar que a menos que se reconozca su reacción con el cuadro infeccioso de base se puede llegar a errores diagnósticos y de manejo. El patrón bioquímico de la ictericia es de tipo obstructivo o de lesión hepatocelular (32). Los hallazgos histopatológicos no son específicos (39).

Ninguno de los pacientes presentó antecedentes de ingesta de drogas hepatotóxicas, transfusiones o cirugías previas. Estuvo integrado por 4 hombres y 3 mujeres, con edades fluctuantes entre 20 y 76 años. El 57% correspondieron a la 3a. y 4a. décadas de la vida. El tiempo de evolución fué menor de semana en el 43% y de 2 a 3 semanas en el 57%.

El dolor moderado en CSD se presentó en 4 (57%) y la fiebre en 6 (85%), intermitente, precedida de calosfríos. La ictericia fué ligera y descendente en la mayoría. En el 51% se detectó hepatomegalia, dolorosa, blanda y de borde liso.

El laboratorio mostró anemia en 3 pacientes, leucopenia en 3 que cursaron con Salmonelosis y en otros 3 leucocitosis relacionada con procesos infecciosos. La fosfatasa alcalina se elevó en 4 pacientes, el colesterol permaneció normal; las transaminasas fueron de 100 U/l y en los restantes de 180 y 500

U/1. Las bilirrubinas menores de 5 mgs en 6 y un paciente con valores mayores de 20 mgs. En un paciente se practicó gamagrafía hepática con reporte de pobre perfusión del radio fármaco. Un estudio de ultrasonido y colangiografía I. V. fueron normales.

En el cuadro 13 se enumeran las causas, mientras que en el 14, la comprobación de los diagnósticos por los métodos de estudio empleados.

CUADRO 13.

Padecimiento	No.	%
Fiebre tifoidea	4	57.1
Fiebre en estudio	2	28.6
Infección de vías urinarias	1	14.3
	7	100

CUADRO 14.

Medio diagnóstico	No.	%
Reacciones febriles positivas	2	28.56
Laparoscopia, biopsia	2	28.56
Cirugía, biopsia	1	14.28
Coprocultivo con S. Tiphy	1	14.28
Urocultivo con E. Coli	1	14.28
	7	100.00

Hepatitis alcohólica.— (52,68)

Es una entidad morfológica caracterizada por necrosis hepatocelular y reacción inflamatoria de leucocitos polimorfonucleares. Las lesiones se localizan predominantemente en la zona centrolobulillar, pero en los casos graves puede ser difusas, pueden observarse cuerpos de Mallory que aunque útiles para el diagnóstico etiológico no son patognomónicos. Las transaminasas están moderadamente elevadas con predominio de la TGO, hay elevación de fosfatasa alcalina y leucocitosis; entre las pruebas que reflejan insuficiencia hepática están bilirrubinas elevadas, T.P. prolongado y albúmina sérica baja. La gamaglutamil transpeptidasa refleja de manera más precisa el grado de necrosis celular, por su origen exclusivamente mitocondrial, en ocasiones puede estar elevada por inducción microsomal por varios agentes lo que la hace poco específica.

Este subgrupo está formado por 2 pacientes, masculinos, de 39 y 46 años con antecedentes de alcoholismo intenso e ingesta reciente, aguda antes de su ingreso al hospital. El tiempo de evolución de la ictericia en uno de una semana y el otro de un mes, evolución descendente, cursaron con dolor en CSD, moderado, uno con febrícula y el otro con síndrome febril; uno presentaba estigmas de insuficiencia hepática crónica; la hepatomegalia fué dolorosa, blanda y de borde liso en los dos; hubo leucocitosis, elevación de fosfatasa alcalina en uno mayor de 90 U/L y en otro mayor de 200 U/l, las transaminasas en uno de 100 U/l y en otro 200 U/l. Las bilirrubinas séricas menores de 5 mgs. Los 2 evolucionaron satisfactoriamente y en ninguno se realizó estudio histopatológico, pero se descartaron otras causas de ictericia.



DISCUSION.—

Los resultados obtenidos constituyen la prevalencia de dichos padecimientos en el C. H. "General Ignacio Zaragoza" del I.S. S.S.T.E.

El grupo I de Cirrosis Alcoholiconutricional fué al causa más frecuente de ictericia, 100 (50%), con predominio del sexo masculino y mayor incidencia en la 5a. y 6a. décadas de la vida 62 (62%). De importancia para el diagnóstico fueron el alcoholismo importante como antecedente y a la exploración los estigmas de insuficiencia hepática crónica, hepatomegalia dura, no dolorosa y de superficie irregular así como manifestaciones de hipertensión porta. En el laboratorio anemia, hipocolesterolemia, bilirrubinemia con patrón hepatocelular, hipoalbuminemia con inversión de la relación A/G. El T. P. ALARGADO, elevación moderada de transaminasas. Los estudios de gabinete de utilidad fueron la gamagrafía hepática y la panendoscopia.

La comprobación se hizo por estudio histopatológico.

Llama la atención la asociación con otros padecimientos como infección de vías urinarias y Diabetes mellitus que se antoja alta y deberán ser objeto de otro estudio con objeto de esclarecer esta impresión.

En el 2o. grupo de colecistitis y coledocolitiasis hubo predominio del sexo femenino casi 2:1, lo que se espera habitualmente mayor, sin embargo hay que aclarar que estos pacientes ingresaron al servicio de Medicina Interna como ictericia en estudio y cuando la impresión inicial era litiasis se internaban al servicio de Cirugía General.

Los datos orientadores fueron antecedente de multiparidad, intolerancia a los alimentos colecistoquinéticos, cuadros previos de dolor en CSD e ictericia. Al ingreso cuadro menor de 3 semanas de evolución, dolor abdominal intenso epigástrico y/o en CSD así como fiebre. A la EF la ictericia, vesícula palpable y signo de Murphy. El laboratorio con datos de hiperbilirrubine-

mia, con elevación de colesterol y fosfatasa alcalina. Los estudios de gabinete efectivos fueron colangiografía percutánea 100%, colangiografía transduodenoscópica en 66% que es baja debido a que en 2 pacientes no se pudo canular el ámpula de Vater, la colangiografía intravenosa 80% y el ultrasonido 55% con estos valores debido a la falta de experiencia en su interpretación. Nuevamente existe la Diabetes mellitus como padecimiento asociado.

El tercer grupo lo ocupó la cirrósisis postnecrótica con 19 pacientes, predominio del sexo femenino 5:1 y mayor incidencia en la 6a. década de la vida. De importancia fueron el conocimiento previo de hepatitis, ictericia, transfusiones y cirugía como la falta de alcoholismo. Los hallazgos de exploración, laboratorio y gabinete son similares al grupo de cirrósisis alcohólico-nutricional.

El 4o. grupo incluyó 16 casos de Carcinoma de encrucijada biliopancreática, con predominio del Ca vesicular y que traduce lo proteiforme que puede ser el cuadro clínico. Fueron de utilidad el ataque al estado general y la pérdida importante de peso, la presencia de dolor en CSD o no, en caso de Ca vesicular o de Ca de cabeza de páncreas respectivamente. A la Exploración la hepatomegalia y vesícula tumorales; el laboratorio con datos de ictericia obstructiva y anemia. Fueron orientadores la gamagrafía hepática, la colangiografía percutánea (100%) y la colangiografía transduodenoscópica 80%. Nuevamente se asoció la Diabetes Mellitus aunque en los casos de Ca de cabeza de páncreas en ninguno fué de aparición reciente.

El 5o. grupo lo constituye la Hepatitis viral con 13 casos. De importancia en la hepatitis viral aguda fueron los antecedentes de transfusiones previas, evolución menor de 3 semanas, periodo prodrómico, posteriormente coluria, ictericia e hipocolia, dolor en CSD abdominal y fiebre. A la E. F. hepatomegalia blanda, de superficie lisa y moderadamente dolorosa. El

laboratorio mostró leucopenia, bilirrubinemia, transaminasemia mayor de 10 veces su valor. Los que evolucionaron hacia hepatitis fulminante cursaron con leucocitosis y bilirrubinemia mayor de 20 mgs, así como transaminasemia elevada.

En la hepatitis crónica persistente fué de importancia el discreto ataque al estado general, hepatomegalia blanda no dolorosa, sin estigmas de insuficiencia hepática crónica, discretas alteraciones en las PFH y el tiempo de evolución. El diagnóstico fué comprobado histopatológicamente.

El paciente con hepatitis crónica activa refirió antecedente de hepatitis previa mayor de 3 meses, se le detectó estigmas de insuficiencia hepática crónica, con discretas alteraciones de las PFH, con hipergamaglobulinemia. El diagnóstico se realizó por estudio histopatológico que demostró además cirrosis incipiente.

El 6o. grupo está formado por padecimientos Misceláneos en donde predominan las metástasis hepáticas y los Linfomas con compromiso hepático. En un paciente con probable síndrome de Gilbert, el diagnóstico se realizó por exclusión.

Fueron de importancia en las neoplasias el ataque al estado general y la pérdida de peso, hepatomegalia dura, no dolorosa, anemia, la elevación importante de Fosfatasa alcalina y DHL. Todos recibieron comprobación histopatológica.

El 7o. grupo lo formaron los pacientes con absceso hepático amibiano, con 10 casos. Se observó predominio en el sexo masculino y mayor incidencia en la 4a. y 5a. décadas de la vida. Tuvieron importancia la evolución menor de 3 semanas, el dolor moderado en CSD y la fiebre. A la exploración la hepatomegalia de consistencia blanda, dolorosa a la palpación y a la digito y puñopercusión en parrilla costal derecha. En el laboratorio la leucocitosis y la elevación de la fosfatasa alcalina. La Rx de tórax mostró elevación del hemidiafragma derecho y la Rx de abdomen hepatomegalia. De utilidad en el diagnóstico fueron la gamagrafía y el ultrasonido. Fué necesaria la

intervención quirúrgica en 2 por mala respuesta a la terapéutica en uno con obcesos múltiples y en el tercero por diagnóstico inicial de piocolecisto. La presencia de ictericia en este padecimiento es poco frecuente, agrava el pronóstico pero lo más importante es que en ocasiones la falta de acuciosidad en la historia clínica hace que se confunda con otros padecimientos.

El 8o. grupo incluyó a pacientes con hepatitis reactiva y alcohólica, con 9 casos. En el subgrupo de hepatitis reactiva con 7 fue de utilidad la falta de antecedentes de ingesta de drogas hepatotóxicas, transfusiones o cirugías previas, la evolución menor de 3 semanas, dolor moderado en CSD, fiebre y a la exploración hepatomegalía, dolorosa, blanda y de superficie lisa.

El laboratorio con anemia y leucopenia en caso de salmonelosis y leucocitosis en otros procesos infecciosos. Hay que tener en cuenta que las infecciones severas pueden ser causa de ictericia y a menudo son causa de confusión diagnóstica.

El subgrupo de hepatitis alcohólica se formó por 2 pacientes con alcoholismo intenso y con ingesta aguda de alcohol previo a su ingreso, siendo de ayuda además hepatomegalia blanda, dolorosa y de borde liso, leucocitosis, elevación de fosfatasa alcalina, transaminasas y discreta de bilirrubinas. Ninguno se comprobó histopatológicamente, habiéndose descartado otras causas de ictericia.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO I.

Padecimientos	No. de casos.	%
Cirrosis Alcoholognutricional	100	50
Colecistitis y Coledocolitiasis	22	11
Cirrosis Postnecr6tica	19	9.5
Ca de Eneurucijada	16	8
Hepatitis Viral	13	6.5
Miscel6neos	11	5.5
Absceso Hep6tico	10	5
Hepatitis alcoh6lica y reactiva	9	4.5
TOTAL	200	100

CONCLUSIONES.

- 1.— La ictericia con poca frecuencia es una urgencia médica.
- 2.— De primordial importancia es el obtener una impresión clínica diagnóstica por medio de un interrogatorio adecuado y una acuciosa exploración física, ya que de esto depende la selección de los métodos de estudio convenientes para cada caso en particular.
- 3.— En esta revisión el 50% lo constituyeron pacientes con Cirrosis Alcoholognutricional, siendo conveniente recordar que la zona de influencia que asiste el C. H. "General Ignacio Zaragoza", es muy amplia y afluyen enfermos de Cd. Nezahualcóyotl, Texcoco y otros del Edo. de México, además de las propias del Hospital en el D. F., con un nivel socioeconómico bajo, lo que pudiera explicar la incidencia observada.
- 4.— El haber obtenido 8 grupos de patologías, nos permite hacer la valoración de las enfermedades más frecuentes en nuestro medio y definitivamente no pensar en otras entidades raras, como las hereditarias, como primera posibilidad.
- 5.— El estudio del paciente icterico actualmente es más agresivo, dada la gran variedad de procedimientos diagnósticos, algunos de ellos invasivos, habitualmente bien tolerados y con complicaciones poco frecuentes, que hacen que el diagnóstico se obtenga en forma temprana.
- 6.— El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son las bases disminuir la mortalidad y mejorar el pronóstico del paciente icterico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA.—

- 1.—Akagi, G., Furuya, K., Oztuka, H.:
Hepatitis B antigen in the liver in Hepatocellular Carcinoma in Shikoku, Japan.
Cáncer, 49:678,1982.
- 2.—Alpert, E., Feller, E. R.: Alphafetoprotein (AFP) in benign disease.
Gastroenterology 74:856,1978.
- 3.—Alpert, M. E., Uriel, J., De Nechaud, B.: Alpa 1 Fetoglobulin in the diagnosis of Human Hepatoma
N. Eng. J. Med. 278:984,1968.
- 4.—Alpert, E., Ferrucci, J.: Primary Hepatic Tumor.
Gastroenterology 74:759,1978
- 5.—Arranto, A. J., Sotaniemi, E. A.: Morphologic alterations in patients with alpha-Methyldopa induced
Scand. J. Gastroent. 16:853,1981.
- 6.—Arranto, J. A., Sotaniemi, E. A.: Histologic follow up of Alpha-Methyldopa induced liver injury.
Scand. J. Gastroent. 16:865,1981.
- 7.—Arymaya, J., Shirakabe, H., Ohashi, K., Roberts, G.: Experience with Percutaneous Transhepatic Cholangiography using the Japanese Needle.
Gastrointest. Radiol. 2:359,1978.
- 8.—Bennion, L. J., Grundy, S. M.: Risk factors for the development of cholelithiasis in man.
N. Engl. J. Med. 299:161,1978.
- 9.—Black, M., Mitchell, J. R., Zimmerman, H. J., Ishak, K. G., Epler, G. R.: Isoniazid associated Hepatitis in 114 patients.
Gastroenterology 69:289,1975.
- 10.—Berk, R. N., Armbuster, T. G., Saltztein, S. L.: Carcinoma in the porcelain gallblader.
Radiology 106:29,1973.

- 11.—Berk, P. D., Berman, M. D., Blitzer, B. L.: Gilbert's Syndrome: A matter of mutual agreement?
Gastroenterology 82:157,1982.
- 12.—Berthelot, P., Dhumeaux, D.: New insights into classification and mechanisms of hereditary, chronic, non-haemolytic hyperbilirubinaemia.
Gut 19:474,1978.
- 13.—Bissel, M.:
Formation and elimination of bilirubin.
Gastroenterology 69:519, 1975.
- 14.—Blanckaert, N., Gollan, J. Schmid, R.: Mechanism of bilirubin diglucurónide formation in intact rats.
J. Clin. Invest. 65:1,332,1980.
- 15.—Boom, R., Ambrosius, K., Ocaña, E., Hernández, R. Galindo, H., Gutiérrez, E.: Carcinoma de Páncreas.
Gaceta Médica de México, 113:6,1977.
- 16.—Boyer, J. L.: Chronic Hepatitis- A perspective on classification and determinants of prognosis.
Gastroenterology 70:161,1976.
- 17.—Brensilver, H. L., Kapland, M. M.: Significance of elevated liver alkaline Phosphatase in serum.
Gastroenterology 68:556,1975.
- 18.—Buchman, T., Zuidema, G.: The role of computerized tomographic scanning in the surgical management of pyogenic hepatic abscess.
Surg. Gynecol. Obst. 153:1,1981.
- 19.—Buhac, I.: Hepatic centrilobular necrosis in congestive heart failure.
Dig. Dis. Sci. 24:732,1979.

- 20.—Cohen, F., Bernstein, J.: Choledochocoele presenting with jaundice.
Dig. Dis. Sci. 26:667,1981.
- 21.—Cohen, J. A., Kaplan, M. M.: The SGOT/SGPT ratio-An indicator of alcoholic liver disease.
Dig. Dis. Sci. 24:835,1979.
- 22.—Coodley, E. L.: Enzyme diagnosis in hepatic disease.
Am. J. Gastroent. 56:413,1971.
- 23.—Czaja, M. D. et al: Corticosteroid-Treated chronic active hepatitis in remission.
N. Engl. J. Med. 304:5,1977.
- 24.—Dehesa, M., Cario, A., Wolpert, E.: Estudio Retrospectivo de 125 enfermos con absceso hepático.
Rev. Invest. Clin. 27:129,1975.
- 25.—Delin, N. A., Fernstrom, I., Sundblad, R.: Percutaneous transhepatic extraction of common bile duct stones.
Surg. Gynecol, Obst. 153:405,1981.
- 26.—De Pagter, A. G. F., Van Berge Henegouwen, C. P.: Familial benign recurrent intrahepatic cholestasis.
Gastroenterology 71:202,1976.
- 27.—De Ritis, F., Coltorti, M., Giuti, G.: Serum Transaminase activities in the liver disease.
Lancet 1:685,1972.
- 28.—Dienstag, J. L., Feinstone, S. M.: Non-A, Non-B, Post-transfusion hepatitis.
Lancet 1:560, 1977.
- 29.—Dossing, M., Andreasen, P. B.: Drug-induced liver disease in Denmark. An analysis of 572 cases of hepatotoxicity reported to the danis board of adverse reaction to drugs.
Cáncer 40:319,1977.
- 30.—Dumont, E.: Significance of hyperbilirrubinemia in acute cholecystitis.
Surg. Gynecol, Obst. 142:885,1976.

- 31.—Eaton, S. B., et al: Diagnosis of Choledocholithiasis by barium duodenal examination.
Radiology 102:267,1972.
- 32.—Eley, A., Hardgreaves, T.: Jaundice and severe infections.
Br. Med. J. 2:75,1965.
- 33.—Fawcitt, R. A., Braganza, J. M.: Computed tomography in pancreatic disease.
Br. J. Radiol. 51:1,1978.
- 34.—FEVERY, J., Blanckaert, N. Heirwegh, K., Preaux, A. M. Berthelot, P.: Unconjugated bilirubin and increased proportion of bilirubin monoconjugated in the bile of patients with Gilbert's Syndrome and Crigler-Najjar disease.
J. Clin. Invest. 69:519,1975.
- 35.—Friedman, I. H., Wolff, W. I.: Laparoscopy: a safer method for liver biopsy in the high risk patient.
Am. J. Gastroent. 67:319,1977.
- 36.—Glenn, F.: Iatrogenic injuries to the biliary ductal sistem.
Surg. Gynecol. Obst. 146:430,1978.
- 37.—Goldstein, H. M., Neiman, H. L., and Bookstein, J. J.: Angiographic evaluation of pancreatic disease.
Radiology, 112:125,1974.
- 38.—Goodhard, G. L., Levison, M. E., Trotman, B.W., Soloway, R.: Pigment v.s. Cholesterol Cholelithiasis.
Dig. Dis. 33:877,1978.
- 39.—Gutiérrez, S. C., Zamudio, O. S., Pérez, C. F., Gaviño, C. J., González, A. J.: Hepatitis reactiva postoperatoria en el paciente séptico.
Rev. Gastroent. Mex. 46:1,1981.
- 40.—Harrington, P. D., BARTH, K. H., Maddrey, W. C.: Percutaneously placed biliary stents in the management of malignant obstruction.
Dig. Dis. Sci. 24:849,1979.

- 41.—Hunter, J. O., Thompson, R. P. H., Dunn, P. M., Williams, R.: Inheritance of type 2, Crigler-Najjar Hyperbilirubinaemia. *Gut*, 14:46,1973.
- 42.—Kapland, M. M.: Alkaline Phosphatase. *Gastroenterology* 62:452,1972.
- 43.—Klatskin, G.: Hepatic tumors: Possible relationship to use *Gastroenterology* 73:386,1977.
- 44.—Kocher, F., Mousseau, R.: Percutaneous transhepatic cholangiography with the Chiba Needle. *Am. J. Gastroenterol.* 71:39,1979.
- 45.—Kubo, Y., Okuda, K., Musha, H., Nakashima, T.: Detection of hepatocellular carcinoma during a clinical follow-up chronic liver disease. *Gastroenterology* 74:478,1978.
- 46.—Lai, C. L., Ng, R. P., Lok, A. S. F.: The diagnostic value of the ratio of serum gamma-glutamyl transpeptidase to alkaline phosphatase in alcoholic liver disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 17:41,1982.
- 47.—Landa, L.: Tratamiento médico de la amibiasis. *Gaceta Médica de México* 113:313,1977. 6
- 48.—Landa, L., Godinez, G., Degollado, J. R., Velasco, F.: El carcinoma de vas biliares. *GACETA Médica de México* 113:283,1977.
- 49.—Landa, L., Stoopen, M., Aguirre, J. G., Espinosa, L., Ramírez, J. D.: La ictericia en la amibiasis invasora del hígado. *Arch. Invest. Med.* 5:531,1974.
- 50.—Levy, M., Goodman, M. N., Van Dyne, B. J., Summer, H.N.: Granulomatous hepatitis secondary to Carbamazepine. *Ann. Inter. Med.* 95:64,1981.
- 51.—Liang, W.V.: Carcinoembrionic Antigen. Clinical Application. *Cáncer* 37:562,1976.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 52.—Lieber, C. S.: Temas selectos de Hepatología.
Interamericana, S. A.: 21,1982.
- 53.—Lisker, M., Wolpert, E.: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del hígado y de las vías biliares.
Méndez Oteo Editor: 153,1982.
- 54.—Longmire, W.P.: When is cholangitis sclerosing?
Am. J. Surg. 135:312,1978.
- 55.—Lukes, P. J., Wihed, A., Almersjo, O.: Ultrasound in the differential diagnosis of jaundice.
Acta Radio. Diag. 22:25,1981.
- 56.—Maddrey, W. C., Boinott, J. K.: Drug induced chronic liver disease. Gastroenterology 72:348,1977.
- 57.—Maltz, C., Lighdale, C. J., Winawer, S. J.: Hepatocellular Carcinoma. Am. J. Gastroenterol. 74:361,1980.
- 58.—Masuda, H., Nakayama, E.: Composition of bile pigment in gallstones and bile and their etiological significance.
J. Lab. Clin. Med. 93:353, 1979.
- 59.—Mazzagga, G., Bianco, A. R., Vecchioni, R., Piai, G., Capalbo, G., Budillon, G.: Peritoneoscopy in chronic hepatitis.
Am. J. Gastroenterol. 74:244,1980.
- 60.—Mitchell, J. R., Jollows, D. J.: Metabolic activations of drugs to toxic substances.
Gastroenterology 68:392,1975.
- 61.—Morales, M. P., Suárez, S. R., Boom, R. A.: Tratamiento doble ciego al azar con metronidazol I. V. o emetina I. M. en el absceso hepático amibiano.
Prensa Med. Méx. II, I, 1975.
- 62.—Moreno, J. Uribe, M., Peña, F.: Hepatomegalia con sospecha de neoplasia maligna.
Rev. Invest. Clín. 33:343,1981.
- 63.—Onkobo, H., Musha, H., Okuda, K.: Studies on nicotinic acid interacion with bilirubin metabolism.
Dig. Dis. Sci. 24:700,1979.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 64.—Ohnishi, K., Iida, S., Iwawa, S.: The effect of chronic habitual alcohol intake on the development of liver cirrhosis and hepatocellular Carcinoma: Relation to Hepatitis B surface antigen carriage.
Cáncer, 49:672,1982.
- 65.—Perrault, J., McGill, D. B. Ott, B. J., Taylor, W. F.: Liver biopsy: Complications in 1,000 inpatients and outpatients.
Gastroenterology 74:103,1978.
- 66.—Prando, A.: Ultrasonic Pseudolesions of the liver.
Radiology 130,403,1979.
- 67.—Roberts, H. R., Cederbaum, A. I.: The liver and blood coagulation: Physiology and Pathology.
Gastroenterology 63:297,1972.
- 68.—Robles, D. G.: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del hígado y de las vías biliares.
Méndez Oteo Editor: 105,1982.
- 69.—Roda, A., Roda, E., Sama, C.: Serum primary bile acids in Gilbert's Syndrome.
Gastroenterology 82:77,1982.
- 70.—Rollinghoff, W., Paumgarther, G., Preisig, R.: Nicotinic acid test in the diagnosis of Gilbert's Syndrome.
Gut 22:663,1981.
- 71.—Ruiz, R. G., Labastida, M. H., Ruiz, G. A.: Alteraciones electroforéticas del fibrinógeno en la cirrosis hepática.
Gaceta Médica de México. 117:31,1981.
- 72.—Rusell, J. G. B., Vallon, A. G., Braganza, J. M., Howat, H. T.: Ultrasonic scanning in pancreatic disease.
Gut, 19:1,027,1978.
- 73.—Schalm, V., Summerskill, W. H. J., Gitnick, G. L., Elveback, L.R.: Contrasting features and responses to treatment of severe chronic active liver disease with and without hepatitis Bs Antigen.
Gut 17:781,1976.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 74.—Schmid, R.: Bilirubin metabolism: State of the art.
Gastroenterology 74:307,1978.
- 75.—Sheehy, T. W., Bermann, A.: The anemia of cirrhosis.
J. Lab. Clin. Med. 56:72,1960.
- 76.—Sherlock, S.: Halotane Hepatitis.
Gut 12:324,1971.
- 77.—Sherlock, S., Scheuer, P. J.: The presentation of 100 patients with Primary Biliary Cirrhosis.
N. ENGL. J. Med. 289:674,1973.
- 78.—Sherlock, S., Fox, R. A. Niazi, S. P.: Hepatitis-associated antigen in chronic liver disease.
Lancet 2:609,1969.
- 79.—Shoural, D., Eliakim, M., Levij, I. S.: Chronic active hepatitis with cholestatic features. I. A clinical and immunological study.
Am. J. Gastroenterol. 72:542,1979.
- 80.—Shoural, D., ELIAKIM, M., Levij, I. S.: Chronic hepatitis with cholestatic features. II. A histopathological study.
Am J. Gastroenterol. 72:551,1979.
- 81.—Sjodahl, R., Tagesson, C., Wetterfors, J.: On the pathogenesis of acute cholecystitis.
Surg. Gynecol. Obst. 146:199,1978.
- 82.—Sorensen, S., Mtzen, P., Bogh, I.: Electrophoretic separation of alkaline phosphatase and gammaglutamyltransferase in hepatobiliary diseases.
Scand. J. Gastroent. 16:885,1981.
- 83.—Spechler, S. J., Sperber, H., Doos, W.G., Koff, R. S.: Cholestasis and toxic epidermal necrolysis associated with phenitoin sodium ingestion: The role of bile duct injury.
Ann. Inter. Med. 95:455,1981.



- 84.—Stephens, D. H., Hattery, R. R. Schedy, P. F.: Computed tomography of the abdomen.
Radiology 119:331,1976.
- 85.—Stono, D. J.: Cirrhosis and Hypergammaglobulinemia.
Dig. Dis. Sci. 24:737,1979.
- 86.—Symposium. Carcinoembriogenic antigen: Its role as a marker in the management of Cancer a National Institutes of Health Consensus Development Conference.
Ann. Intern. Med. 95:407,1981.
- 87.—Thomas, E., Rosenthal, W. S., Zapiach, L., Micci, D.: Spectrum of Methyldopa liver injury.
Am. J. Gastroenterol. 68:125,1977.
- 88.—Tornay, A. S.: Primary Biliary Cirrhosis.
Am. J. Gastroenterol 73:223,1980.
- 89.—Uscanga, L. F. et al: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del hígado y de las vías biliares.
Méndez Oteo Editor: 41,1982.
- 90.—Uscanga, L. F., Avendaño, M., Galván, E., Wolpert, E.: Pronostic value of aminopyrine breath test in patients with amebic liver abscess.
Hepatology 1:555,1981.
- 91.—Vallon, A. G., Less, W. R., Cotton, P. B.: Grey-scale ultrasonography in cholestatic jaundice. Gut 20:51,1979.
- 92.—Villa, E., Kins, J. E., Portmann, F. B., Eddleston, A. L. W. F., William, R.: Evidence for hepatitis B and other virus infection in HBsAg negative chronic active hepatitis.
Dig. Dis. Sci. 25:347,1980.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 93.—Villalobos, P. J. J., García, P., Maqueo, M.: Absceso hepático amibiano en 84 enfermos estudiados en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Subirán, en los últimos 5 años.
Rev. Invest. Clin. 34:39,1982.
- 94.—Walls, W. D., Losowsky, M. S.: The hemostatic defect of the liver disease.
Gastroenterology 60:108,1971.
- 95.—Wilson, D.; Choledocholitis.
Gastroenterology 75:120,1978.
- 96.—Wind, G., Futterman, S.: Obstructive jaundice secondary to Hepatoma. Am. J. Gastroenterol. 67:80,1977.
- 97.—Wittemberg, J., Ferrucci, J.: Computed Body Tomography.
Gastroenterology 74:287,1978.
- 98.—Wolkoff, A. W., Wolpert, E., Pascacio, F. N., Arias, I. M.: Rotor's Syndrome.
Am. J. Med. 60:173,1976.
- 99.—Wright, E. C., Seeff, L. B., Berk, P. D.: Treatment of chronic active Hepatitis: An analysis of three controlled trials.
Gastroenterology 73:422,1977.
- 100.—Yutaka, S. et al: Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase/Glutamic Pyruvic Transaminase ratios in Hepatocellular Carcinoma.
Scand. J. Gastroent. 17:205,1982.
- 101.—Zeman, R. K.: Dispare dilatación of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts in surgical jaundice.
Radiology 138:129,1981.



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA